doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2019. 06. 015

· 论著·

儿童个体化全肠外营养液应用分析

王二款,周丽芳 (苏州大学附属儿童医院, 江苏苏州 215025)

[摘要]目的:分析个体化设计的儿童全肠外营养(TPN)液使用情况,促进TPN 支持药物的合理应用。方法: 收集苏州大学附属儿童医院 2017 年 209 例住院患儿个体化设计 TPN 液处方 3 060 张,并查阅我院电子病历系统,结合临床诊断和住院天数等信息,对 TPN 液应用的适应证、使用疗程、营养素种类、各营养组分配比和用药合理性等进行统计分析。结果: 儿童使用 TPN 液适应证用药 189 例(91.40%),使用疗程<4 d 60 例(28.71%),应用强化营养素谷氨酰胺(1~2 d)和ω-3 鱼油脂肪乳(<10 d)的使用疗程过短;糖脂比合格率 88.30%,热氮比合格率 82.51%,非蛋白热量、液体量和糖胰比合理。结论: 我院儿童使用个体化TPN 液存在不合理的情况,仍有待进一步改进。

[关键词]儿童;全肠外营养液;应用分析;合理用药

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)06-0046-04

Individualized Application of the Total Parenteral Nutrition in Children

Wang Erkuan, Zhou Lifang (Children's Hospital of Soochow University, Jiangsu Soochow 215025, China)

[**Abstract**] **Objective:** To analyze the individualized application of the total parenteral nutrition (TPN) fluid in children, and promote the rational application of TPN support drugs. **Methods:** A total of 3,060 prescriptions for the TPN of 209 hospitalized children in the Children's Hospital of Soochow University from Jan. to Dec. 2017 were collected, and the electronic medical record system of our hospital was retrieved. Combined with information such as clinical diagnosis and length of stay, the indications for the application of TPN solution, the course of treatment, the categories of nutrients, the distribution ratio of each nutrition group and the rationality of medication were statistically analyzed. **Results:** Totally 189 cases (91.40%) were treated with TPN solution, 60 cases (28.71%) with the course of treatment <4 d, and the course of treatment of intensive nutrient glutamine (1 ~ 2 d) and ω -3 fish oil fat emulsion (<10 d) was too short. The ratio of glycolipid to fat was 88.30%, the rate of heat and nitrogen was 82.51%, and the non-protein calories, liquid amount and sugar pancreas were rational. **Conclusion:** The individualized application of TPN in children is irrational and needs further improvement.

[Keywords] children; total parenteral nutrition; application analysis; rational drug use

全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)液又称全静脉营养液,是指全部营养均由肠外获得,通过静脉输注为胃肠道摄取营养途径受限的患者提供包括氨基酸、脂肪、碳水化合物、维生素及矿物质等按一定比例混合而成的混合液的一种营养支持方式。

我院(苏州大学附属儿童医院)为三级甲等儿童专科医院,配备有合格的静脉用药调配中心(pharmacy intravenous admixture services, PIVAS), TPN 的配置均在无菌操作环境下审核调配完成。我院诊疗对象为儿童群体,儿童的营养状况与疾病的发展和预后有着密切的关系。鉴于儿童的生理和病理特点,儿童 TPN 支持不同于成人 TPN 支持,在营养物质配比、能量、液体量等方面应密切结合患儿病情和机体状况。

随着营养科学的不断进步和营养学临床实践的不断深入,相继出版临床营养支持指南可供临床参考。个体化营养支持较协定处方具有营养支持针对性强、效果明显、不良反应少等优点,近年被临床广泛采用。但由于患儿疾病种类、病情、基础疾病等的差异,使儿童 TPN 处方所涉及的营养素种类、应用疗程、适应证与禁忌证、药物间相互作用、混

合液稳定性等问题较复杂。因此,PIVAS 药师在审核与执行处方调配过程中应结合患儿临床状况,促进 TPN 支持达到预期效果。现对我院住院患儿 TPN 使用情况进行统计分析,以期为临床合理应用 TPN 提供参考。

1 资料和方法

回顾性调查我院 2017 年采用个体化 TPN 支持的 209 例 患儿处方 3 060 份,并查阅我院电子病历系统,对患儿基本情况和 TPN 营养素配比及使用情况进行统计分析。

2 结果

2.1 TPN 患儿年龄分布

根据儿童年龄分期及特点 $^{[1]}$, 统计我院儿童年龄分布 (见表 1)。 209 例患者中男 119 例 (56.93%), 女 90 例 (43.07%), 平均年龄 5.67 岁, 平均住院时间 34.8 d, 使用 TPN 平均疗程 14.6 d。

2.2 TPN 患儿疾病类型分布

我院使用 TPN 的患儿主要集中在 NICU (94 例,

44.09%)、ICU(45 例,21.53%)、血液科(49 例,23.44%)、外科(10 例,6.22%)。我院使用 TPN 的主要疾病为白血病骨髓移植(26.30%)、早产儿(14.40%)、消化道围手术期(13.90%)、新生儿肺炎(13.40%)、新生儿 ARDS(9.50%),见表 2。

表 1 使用 TPN 患儿年龄分布

年龄	分组	例数	男/女	构成比/%
胎龄<40 周	早产儿	83	39/44	39. 7
<28 d	新生儿	13	10/3	6. 2
29 d~<1 岁	婴儿期	19	13/6	9. 1
1~<3岁	幼儿期	17	13/4	8. 2
3~<7岁	学龄前期	32	22/10	15. 3
7~<10岁	学龄期	19	9/10	9. 1
10~<18岁	青春期	26	13/13	12. 4

表 2 使用 TPN 患儿疾病类型分布及适应证推荐级

疾病类型	推荐级	例数	构成比/%
白血病骨髓移植	A	60	26. 3
早产儿	A	30	14. 4
消化道围手术期	A	29	13. 9
小儿、新生儿肺炎	В	28	13. 4
新生儿 ARDS	A	20	9. 5
多发伤	В	11	5. 3
胰腺炎	В	6	2. 8
败血症、脓毒血症	A	5	2. 4
其他疾病		20	9. 6

2.3 TPN 使用疗程

患儿使用 TPN 疗程:1~4 d 60 例(28.71%),5~8 d 29 例(13.87%),9~15 d 48 例(22.96%),16~30 d 52 例(24.88%),31~60 d 16 例(7.66%),>60 d 4 例(1.91%)。

2.4 TPN 液体量及供能物质比例

TPN 液体量及供能物质比例见表 3。液体量<0.5 L 的处方 2 022 张(66.08%)。提供 350~500 kcal 非蛋白能量的处方为 2 389 张(78.07%),非蛋白能量 500~1 000 kcal 的处方为 629 张(20.55%),1 000~1 500 kcal 的处方 42 张(1.37%)。糖脂比<1 的处方 4 张(0.13%),糖脂比 1~2 的处方 1 800 张(58.80%),糖脂比>3 的处方 351 张(11.47%),糖脂比在 2~3 的处方 905 张(29.57%)。热氮比<100:1 的处方 127 张(4.15%),热氮比(100~150):1 的处方 226 张(7.30%)。使用胰岛素处方 277 张(9.05%),其中糖胰比(3~10):1 有 204 张(胰岛素使用比 73.65%)。

2.5 TPN 营养素品种及处方数情况

丙氨酰谷氨酰胺注射液的 TPN 处方仅有 3 张。使用鱼油脂肪乳的 TPN 处方 65 张(2.12%)。使用甘油磷酸钠 TPN 处方 80 张(2.61%),应用葡萄糖酸钙处方 930 张(30.39%),两者同时使用的处方为 35 张(1.14%)。见表 4。

表 3 处方液体量、各供能物质比例分布

	分组	处方数/张	比例/%
	<0.5	2 022	66.08
	0.5 ~ 1.0	693	22.65
液体量/L			
	1.0 ~ 1.5	300	9.80
	>1.5	45	1.47
	350 ~ 500	2 389	78.07
非蛋白热量/keal	$500 \sim 1\ 000$	629	20.55
	$1\ 000 \sim 1\ 500$	42	1.37
	<1	4	0. 13
糖脂比	1 ~ 2	1 800	58.82
7 月 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	2 ~ 3	905	29.57
	>3	351	11.47
	<100	127	4.15
地気レ	100 ~ 150	226	7.39
热氮比	>150 ~ 200	2 525	82.51
	>200	184	5.96
	<3	52	18.77
胰岛素(g:u)配比(277 张)	3 ~ 10	204	73.65
	>10	21	7.58

表 4 TPN 患儿营养素品种及处方数情况

营养素	处方张数	比例/%	营养素	处方张数	比例/%
5%葡萄糖注射液	1	0.03	10% 葡萄糖酸钙注射液	930	30. 39
10% 葡萄糖注射液	3 058	99.93	25% 硫酸镁注射液	118	3.86
50%葡萄糖注射液	3 055	99.77	10% 氯化钠注射液	3 060	100.00
20% 中长链脂肪乳注射液	3 060	100.00	10% 氯化钾注射液	3 032	98.76
ω-3 鱼肝脂肪乳注射液	65	2. 12	常规型胰岛素注射液	277	9.05
小儿复方氨基酸注射液(18AA-I)	2 013	65.78	甘油磷酸钠注射液	80	2.61
小儿复方氨基酸注射液(19AA-I)	1 047	34. 22	丙氨酰谷氨酰胺注射液	3	0.10
注射用脂溶性维生素(I)	3 060	100.00	多种微量元素注射液	6	0.20
注射用脂溶性维生素	3 060	100.00			

3 讨论

3.1 TPN 患儿疾病类型分布及适应证评价

马天龙[2]研究表明,无营养风险的患者术前应用肠 外营养对疾病并无改善,可能出现更高的感染和并发 症。肠外营养药物的应用包括强适应证、有效适应证和 不合理用药[3]。肠外营养支持的强适应证(A级)主要 包括胃肠道梗阻和吸收功能障碍、大剂量放化疗和骨髓 移植病人、重症胰腺炎、高分解代谢状态等[4]。本研究 中除第一临床诊断为早产儿和新生儿肺炎的患儿,超过 95%患儿同时诊断为低出生体质量儿、营养不良、 ARDS、贫血等,均为 A 级适应证。同时,首选肠内营养 支持是营养支持的基本原则,及时由肠外喂养过渡到肠 内喂养。我院有3例使用TPN的患儿胃肠功能尚好,采 用肠内喂养即可,无需使用肠外营养,为不合理用药病 例;另有1例肝受损和1例肾脏受损并伴心功能不全的 患儿,不宜使用 TPN,但患儿营养状况差,代谢率高,机 体免疫功能低下,应用 TPN 能较快补足营养,增强机体 防御能力,安全渡过危险期,给予 TPN 治疗视为有效适 应证用药。综上所述,我院患儿使用 TPN 总体上有较明 确的适应证,基本合格。

3.2 TPN 使用疗程评价

据文献报道,使用TPN在5~7d将增加手术疗效,

7~10 d 可减少并发症和死亡率^[5]。营养情况良好,5 d 内可恢复肠内营养的患者,为肠外营养使用禁忌。目前尚无使用疗程上限的参考。本调查中 60 例患儿使用TPN<5 d,考虑可能有以下情况:一是患儿病情和经济条件等原因终止治疗或转院;二是病情过重,突然死亡;三是部分处方缺失,导致统计数据有误。需要长期营养支持的患儿,处于严重疾病手术期或为早产低出生体质量儿,应注意 TPN 输注途径,周围静脉输注仅适用于短期(<2 周)^[6]。长期接受 TPN 支持的患儿,建议采用中心静脉置管(PICC),其操作简单,并发症少,能够减少感染的发生率^[7]。我院在 TPN 输注途径的选择上超过 60% 患儿采用 PICC,基本为疗程较长的早产儿和骨髓移植患儿,此项调查我院使用较规范。

3.3 TPN 液体量及供能物质比例

儿童液体量的设计通常根据患儿年龄和体质量变化适当调整^[8]。本研究结果显示,液体量<0.5 L的处方2022张(66.08%),使用液体量不足,其原因可能为同时接受其他药物治疗而补足了液体量,某些疾病患儿还存在因肝肾功能不全、心肺疾病等需减少液体量输入的情况。

3.4 TPN 营养素配比及种类分析

如表 4 所示, 我院营养素品种较丰富, 全合一肠外营养液组成规范, 未出现在肠外营养液中加入其组成成分之外的其他药品的情况^[9]。18AA-I 和 19AA-I 出现交替使用情况, 针对两者临床疗效的差异有待研究。长期使用肠外营养应补充微量元素并定期监测, 我院 20 例患者疗程超过 30 d, 而只有 6 例使用微量元素, 应用不足。

3.5 非蛋白热量

非蛋白热量指除氨基酸以外葡萄糖和脂肪乳提供的能量。TPN 患儿的日需要量主要由自身基础代谢和病情决定。早产儿每日需要量 60~70 kcal/kg,学龄前期儿童每日约 30~50 kcal/kg^[10],因此,提供 400~500 kcal 足够维持早产儿机体基本能量需要。提供 350~500 kcal 非蛋白能量的处方为 2 389 张(78.07%),主要考虑对象为早产儿和新生儿,而 3~7 岁儿童应保证每日提供 800~1 500 kcal 能量,非蛋白能量 500~1 000 kcal 的处方为 629 张(20.55%),1 000~1 500 kcal 的处方 42 张(1.37%),均在合理范围,我院 TPN 提供非蛋白热量基本足够维持患儿需要。

3.6 糖脂比

文献中强调 TPN 的能量必须由糖和脂肪两者同时提供,并根据其推荐的儿童用量,糖脂比 1~2 较合适,此值过大易引发糖代谢障碍,增加肝肾负担[11]。而糖脂比过低易导致高甘油三酯血症或脂肪超载综合征[12]。高甘油三酯、高血总胆红素、严重呼吸衰竭、严重血小板缺乏的患儿慎用。本研究结果显示,糖脂比在合理范围1~2 的处方 1 800 张(58.82%),未出现有糖无脂的情况,通常高危新生儿为维持体质量及其能量支持量应是自身基础代谢的 150%~200%。糖脂比在 2~3 的处方905 张(29.57%),认为是合理的,故糖脂比合格率为

88.30%。该调查结果可能是考虑以上原因;医师过量预算糖脂比的情况也可能存在。针对以上状况,PIVAS 药师应加强对该指标的审核,并建议临床营养师进行适当的处方调整。

3.7 热氮比

在 TPN 个体化支持中维持正氮平衡的重要条件之一是保证合理的热氮比。虽然氨基酸不是最主要的能量物质,但其在合成蛋白质和其他活性物质的过程中发挥着重要的底物作用。在能量供应良好的前提下,氨基酸可有效发挥维持正氮平衡的作用。非蛋白质能量与氮量之比(热氮比)以(150~200 kcal):1 g 较为合适^[13]。在本研究中,热痰比(150~200):1 的处方 2 525 张,合格率为82.51%,热氮比<100:1 的处方 127 张(4.15%),热氮比(100~150)226 张(7.39%),该结果表明两组 TPN 提供的非蛋白能量不足,可能引起机体蛋白质流失加快,应增加能量供应,不断优化糖脂比和热氮比。

3.8 糖胰比和胰岛素的应用方式

危重病患儿在应激状况下,尤其是外伤应激时常出现高血糖和胰岛素抵抗,此时需考虑外源性加入胰岛素。目前国内外指南中均未明确给出 TPN 中糖胰比参考标准。使用量以血糖的检验值为依据,一般为(3~10):1,糖尿病患者可低于3:1,均可被临床采用[14]。但实施 TPN 前后应定期测量血糖,尤其胰岛素剂量改变时。表3显示,使用胰岛素处方 277 张(9.05%),其中糖胰比(3~10):1 有 204 张(占胰岛素使用比73.65%),具有一定临床意义。目前胰岛素用于营养支持主要有直接加入 TPN 输液袋中和微量泵持续泵入两种方式。为避免输液袋及输液管对胰岛素的吸附而导致剂量偏差[15],赵彬等[16]推荐使用 EVA 材质输液袋,单独静脉泵入胰岛素。

3.9 谷氨酰胺应用情况

谷氨酰胺是免疫细胞、肠黏膜细胞、肝细胞等增殖细胞的重要合成物质^[17],谷氨酰胺具有维持体内酸碱平衡、保持小肠黏膜正常的结构和功能、维持组织中抗氧化剂的贮备、增强免疫反应等作用^[18],其混合于营养液中的浓度不高于 3.5%,此次调查 TPN 处方仅有 3 张 2 例肠瘘患儿应用,浓度和适应证合理,文献^[11]指出强化营养支持至少 10 d,我院疗程仅为 1~2 d,短期应用意义不大。

3.10 ω-3 鱼油脂肪酸应用情况

ω-3 鱼油脂肪酸可调节脂代谢,营养内皮细胞,主要为创伤、败血症和危重患者提供能量。在手术期应用ω-3 鱼油脂肪乳强化 TPN 可减少炎症的发生并明显减少 SARS 的发生率。鱼油的用量应为每日脂肪输入量的10%~20%^[19]。我院使用鱼油脂肪酸的 TPN 处方 65 张(2.12%),未超剂量用药,但使用时间均不足 10 d,临床效果不明显。

3.11 联合用药不合理情况

甘油磷酸钠与葡萄糖酸钙因酸根离子作用易形成磷酸钙沉淀,为配伍禁忌。此调查共80张TPN处方使用甘油磷酸钠(2.61%),应用葡萄糖酸钙处方930张(30.39%),两者同时使用的处方35张(1.14%),药师应及时与临床营养师沟通确认,在调配过程中也应将两者分别在不同液体袋中冲配,保证TPN营养液混悬体系的物理稳定性。

4 结论

综上所述,我院 TPN 个体化应用总体合理,但在使用疗程、糖脂比、非蛋白热量和联合用药方面问题较多。主要原因为以下几点:(1)TPN 个体化应用指南性文件有待完善,尤其是儿童个体化使用的原则性指导文件;(2)尚无统一的院内标准和规范,TPN 处方设计受营养医师主观因素影响较多;(3)药师在审方过程中仅对药物的配伍、剂量和用法用量等药物角度审核,对营养素成分配比以及疗程、适应证、TPN 混悬液体系稳定性因素的考察不够。另外处方书写不规范,常见无临床诊断和患儿信息缺漏的情况。

建议营养医师结合患儿营养素和生化等指标,及时调整患儿 TPN 处方;PIVAS 药师加强与医生、护士的沟通交流,实现更全面的儿童 TPN 处方审核,促进儿童个体化 TPN 液的合理应用。

参考文献:

- [1] 王静敏, 刘秀平, 张怡. 儿童营养与保健[M]. 第四军医大学出版社, 2012; 3-5.
- [2] 马天龙. SMOF 新型脂肪乳肠外营养对腹部术后患者影响的 Meta 分析[D]. 兰州大学, 2017.
- [3] 林君容, 李娜, 于西全. 2014-2016 年南京军区福州总医院肠内外营养药物的使用情况分析[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(6): 1141-1145.

- [4] 姚颖. 临床营养指南[M]. 北京: 科学出版社, 2013: 6-35.
- [5] 周丽花, 郑飞跃. 全肠外营养液处方 536 例合理性评价[J]. 药品评价, 2013(14): 34-36.
- [6] 雷婷, 杨琍琦, 汪泳, 等. 98 例早产低出生体质量儿肠内肠外营养支持回顾性研析[J]. 药学与临床研究, 2017, 25(6): 540-542.
- [7] 张良聚, 曹宪福. 完全胃肠外营养在普外临床中的应用[J]. 中国医药指南, 2013, 11(29): 65-66.
- [8] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科协作组. 中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48 (6): 436-441.
- [9] 肠外营养临床药学共识(第二版)[J]. 今日药学, 2017, 27 (5): 289-303.
- [10] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组, 蔡威, 汤庆娅, 等. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J] 中华小儿外科杂志, 2013, 2(10): 282-291.
- [11] 中华医学会. 临床诊疗指南·肠外肠内营养学分册[M]. 2008 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 46.
- [12] 徐文芳, 贾萍, 王华飞, 等. 我院新生儿肠外营养处方合理性分析[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(9): 40-42.
- [13] 袁少筠, 胡伟杰, 黄彬娜. 880 份住院患者使用全肠外营养液的调查与分析[J]. 中国现代药物应用, 2014(22): 211-213.
- [14] 司延斌, 赵志刚. 1 038 例住院患者全肠外营养液处方分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2015(1): 48-50.
- [15] 吴永佩, 焦雅辉, 颜青, 等. 临床静脉用药调配与使用指南 [J]. 北京: 人民卫生出版社, 2010-250.
- [16] 赵彬, 老东辉, 商永光. 规范肠外营养液配制[J]. 协和医学杂志, 2018, 9(4): 320-331.
- [17] 龚露, 胡兰. 谷氨酰胺强化的营养支持治疗在危重患儿中的研究进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(5): 690-694.
- [18] 肖吉群, 蔡苗. 丙氨酰谷氨酰胺在机械通气极低出生体质量儿肠外营养中的作用[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(5): 16-18.
- [19] 王健,程芳,赵然,等. 406 例全肠外营养处方分析[J]. 药品评价,2017,14(4):34-38.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2018-06-29 修回日期:2018-09-25)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2019. 06. 016

· 论著·

早产儿重症监护病房肺炎克雷伯菌败血症临床分析

常淑婷,刘新晖,李强,马金霞,李军帅,高喜容(湖南省儿童医院,湖南长沙 410007)

[摘要]目的:了解早产儿重症监护病房医院感染肺炎克雷伯菌败血症的临床及药敏情况,为合理应用抗菌药物提供参考。方法:对肺炎克雷伯菌进行超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检测,并以此分为产 ESBLs 组及非产 ESBLs 组,对两组患儿一般资料及药敏试验结果进行比较。结果:手术史、胎龄(<30周)为产 ESBLs 感染的危险因素, OR 值分别为 10.68(95%~CI~1.75,64.26,P<0.05)及 <math>6.98(95%~CI~1.82,28.51,P<0.05)。产 ESBLs 感染后患儿总机械通气时间、住院天数延长,但与不产 ESBLs 感染的患儿预后比较,差异无统计学意义(P>0.05)。产 ESBLs 组对 β -内酰胺类抗菌药物、头孢菌素、氨曲南、复方磺胺甲噁唑等抗菌药物敏感性显著低于非产 ESBLs 组,差异有统计学意义(P<0.05)。结论:早产儿肺炎克雷伯菌败血症中产 ESBLs 菌发生率高,耐药性强,临床医师应根据药敏结果选择合理抗菌药物,及时控制病情进展,提高治愈率。

[关键词]肺炎克雷伯菌;药敏试验;超广谱β-内酰胺酶;早产儿

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)06-0049-04